



TITLE:

# 動脈内挿管投与によるMitomycin Cの動態に関する研究(Abstract\_要旨)

AUTHOR(S):

吉栖, 正博

---

CITATION:

吉栖, 正博. 動脈内挿管投与によるMitomycin Cの動態に関する研究. 京都大学, 1967, 医学博士

ISSUE DATE:

1967-07-24

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/212282>

RIGHT:

氏 名	吉 栖 正 博 よし ずみ まさ ひろ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 378 号
学位授与の日付	昭 和 42 和 7 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	動脈内挿管投与による Mitomycin C の動態に関する研究

(主 査)  
論文調査委員 教授 伊藤鉄夫 教授 木村忠司 教授 本庄一夫

### 論 文 内 容 の 要 旨

四肢悪性腫瘍の治療については、従来外科的療法、化学療法、放射線療法等の単独、あるいはこれらの併用療法が施行されてきたが、いまだ満足すべき治療成績は得られていない。最近、外科的療法の治療成績を向上させるために、化学療法との併用療法として、より優れた制癌剤の局所効果と副作用の軽減を目的とする動脈内挿管投与法が広く用いられるようになりその効果も認められつつある。

制癌剤が生体内で効果を発揮するためには、作用機序のいかにかわらず、その組織内濃度および活性度が高く、かつ有効量の持続時間が長いことが必要条件である。著者は動脈内挿管投与法を行なった場合、制癌剤が生体内でどのような変動をしめすか、その動態を追求する目的で本法を併用して根治手術を行なった臨床例および正常ラット、Walker 腫瘍経骨髄内移植ラットにおける血中力価、各臓器内の濃度、組織吸着度、不活性化等について Mitomycin C (以下 MMC と略す) を指標として検討を加え興味ある知見を得た。

1) MMC の血液における活性度は、全血に対する MMC の 0.04, 0.08 mcg/ml の低濃度添加実験および種々の濃度の赤血球に一定量の MMC を加え実験を行なった。この実験において、強い MMC 不活性化がみられたが、血清自体の影響はほとんど認められなかった。これらの実験成績から MMC は赤血球によりある程度吸着ないし不活性化されるということが推定された。

2) ラット諸臓器内の MMC 不活性化に関する試験管内検索では、特に Walker 腫瘍 (100%), 肝 (69~100%), 腎 (43~100%) において著明な不活性化がみられた。四肢組織では、30分後に骨格筋、骨髄および骨組織に30%前後の不活性化がみられる程度で、内臓諸臓器では10~20%程度であった。

3) 正常ラットに対し MMC の動脈内、静脈内、腹腔内、皮下、筋肉内など各種投与法を用いた場合における臓器内力価の経時的変化を比較すると、MMC 1 mg/kg 腹腔内投与の場合に、いずれの臓器においても最も高い力価が認められた。また、臓器内力価は投与形式により、各臓器について特徴ある推移が見られた。

#### 4) 担腫瘍ラットにおける MMC 力価

背部皮下に移植された Walker 腫瘍について、左大腿動脈、大腿静脈より MMC 1 mg/kg を投与した場合、両者とも腫瘍内力価を定量し得なかったが、右脛骨骨髓内移植ラットの Walker 腫瘍内力価は同様の投与によって、腹腔、大腿静脈投与の約15倍の高力価をしめた。さらに PE 管を左大腿動脈に留置し、連日1回宛の動脈内注入を連続5日間行なった場合、1回投与によるよりも腫瘍内 MMC 力価は著しく高く、かつ長時間持続することが認められた。

5) 骨腫瘍患者8例に対して局所動脈内挿管による MMC 投与を行ない、静脈血および腫瘍内血液の MMC 力価の推移を検索したが、腫瘍内血液の MMC 力価は投与直後に最高力価をしめし、これは時間の経過とともに漸次下降するが、静脈血の力価より常に高く、かつ長時間にわたって一定力価を維持した。Infusion pump による8~14日間の MMC 持続投与後における測定値では、さらに著明な力価の上昇が静脈血と腫瘍内の血液の両者にみられた。特に腫瘍内血液の力価は高く、かつ長時間持続する傾向が明らかに認められた。

6) 8日間 MMC を連日動脈内挿管投与を行なった後、切断を行なった6症例の切断肢における MMC 各組織内力価は、腫瘍組織、腫瘍隣接骨髓、隣接関節の関節液が高力価をしめし、これは皮下、筋肉組織の2~3倍値に及んでいた。

### 論文審査の結果の要旨

著者は制癌剤を動脈挿管投与した場合における本剤の生体内動態を追求する目的で、臨床例、正常ラット、Walker 腫瘍移植ラットについて血中力価、各臓器内の濃度、組織吸着度、不活性化等を Mitomycin C (MMC) を指標として検討して次のような成績をえた。1) MMC は赤血球によってある程度吸着ないし不活性化される。2) ラット臓器内の MMC 不活性化についての試験管内検索では、Walker 腫瘍、肝腎に強い不活性化作用が認められたが、四肢の筋や骨では遥かに軽度であった。3) Walker 腫瘍脛骨骨髓内移植ラットでは、MMC を大腿動脈より投与すると、腹腔内投与や大腿静脈投与による場合よりも15倍の腫瘍内力価が証明された。さらに挿管法によって毎日1回5日連日投与すると MMC 力価は著しく高く、長時間持続した。4) 四肢の骨腫瘍患者8例に局所動脈内挿管による MMC 投与を行なった場合、腫瘍内血液の力価は投与直後に最高力価を示し、漸次下降するが、Infusion pump による8ないし14日間 MMC 持続投与では、腫瘍内血液の力価は高く、長時間持続した。また切断肢の検査でも、腫瘍組織に高い力価が証明された。

本研究は四肢の骨腫瘍の化学療法の作用機転の解明に資するところがあり医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。